Durchbruch in der Therapie

Behandlung der Hepatitis C gelingt meist ohne Interferon

Modell eines
Hepatitis C-Virus

Dank neuer „direct acting antivirals“ (DAA) können heute über 90% der Patienten mit einer chronischen Hepatitis C ohne Interferongabe geheilt werden. Problematisch bleiben nur einige Risikogruppen.

In Deutschland sind ca. 300.000 Menschen chronisch mit dem Hepatitis C-Virus (HCV) infiziert. Eine effektive antivirale Therapie dürfte dazu beitragen, die Inzidenz von HCV-assoziiierter Leberzirrhose und hepatozellulärem Karzinom deutlich zu senken. Deshalb sollten alle Patienten mit erhöhten Leberwerten und Risikogruppen gescreent werden. Vorrangig behandelt werden sollten Patienten mit einer fortgeschrittenen Fibrose (F3-F4), Lebertransplantierte, Patienten mit extrahepatischen Manifestationen, solche mit einer HIV- oder HBV-Koinfektion oder anderen Lebererkrankungen, Typ-2-Diabetiker und Patienten mit Fatigue.

Verschiedene Angriffspunkte

Die DAAs greifen an verschiedenen Zielstrukturen im HCV-Lebenszyklus an. Dies sind die HCV-Protease, das HCV-NS5-Protein und die HCV-Polymerase, wobei nukleotidische und nicht-nukleotidische Polymeraseinhibitoren unterschieden werden. Bei der Auswahl der Substanzen beim einzelnen Patienten

müssen Alter, viraler Genotyp (Tab. 1), Begleiterkrankungen, insbesondere eine gleichzeitig bestehende HBV- bzw. HIV-Infektion, das Vorliegen einer Niereninsuffizienz, die Begleitmedikation, der Schweregrad der Lebererkrankung und der Vortherapiestatus ebenso berücksichtigt werden wie die antivirale Effektivität und die offiziellen Zulassungskriterien für die Substanz.

Fortschritte auch bei Problempatienten

Doch es gibt Patientengruppen, bei denen die antivirale Therapie problematisch bleibt oder noch keine ausreichenden Daten vorliegen, um eindeutige Therapieempfehlungen geben zu können. Dazu

gehören Patienten mit einer erfolglosen Vortherapie bzw. einer Resistenz, solche mit einer HIV- bzw. HBV-Begleitinfektion, einer chronischen Niereninsuffizienz, einer Leberzirrhose und/oder einer Infektion mit dem Genotyp 3.

Nach neueren Studienergebnissen zeigen bestimmte Kombinationen doch auch bei solchen Problempatienten eine vergleichbare Wirkung. Bei Patienten mit einer Leberzirrhose sollte die Therapie allerdings über 24 Wochen und in Kombination mit Ribavirin durchgeführt werden. Bei Patienten mit einer HIV-Begleitinfektion müssen Interaktionen mit den HIV-Medikamenten berücksichtigt werden.

Dr. Peter Stiefelhagen

Kolorektale Neoplasie

NSAR verhindern weitere Darmpolypen

Tab. 1 Antivirale Kombinationen je nach HCV-Genotyp

Genotyp 1

Ledipasvir + Sofosbuvir
Paritaprevir/Ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir
Simeprevir + Sofosbuvir
Daclatasvir + Sofosbuvir
Grazoprevir + Elbasvir

Genotyp 2

Sofosbuvir + Ribavirin

Genotyp 3

Sofosbuvir + Daclatasvir
Sofosbuvir + Ribavirin
Ledipasvir + Sofosbuvir + Ribavirin

Genotyp 4

Ledipasvir + Sofosbuvir
Paritaprevir/Ritonavir + Ombitasvir + Ribavirin

In einer Studie zu fortgeschrittenen kolorektalen Neoplasien haben nichtsteroidale Antirheumatika vom Non-ASS-Typ erneute Neoplasien am ehesten verhindert.

US-Forscher haben 15 randomisierte und kontrollierte Studien zu zehn verschiedenen medikamentösen Strategien in der Sekundärprävention fortgeschrittener kolorektaler Neoplasien einer Netzwerk-Metanalyse unterzogen. Untersucht wurden u. a. nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) vom Non-ASS-Typ, Acetylsalicylsäure (ASS), Kalzium, Vitamin D und Folsäure. Primärer Endpunkt der Vergleiche

war das Auftreten fortgeschrittener metachroner Neoplasien innerhalb von drei bis fünf Jahren nach der Entfernung einer vorherigen kolorektalen Neubildung.

Das mediane Risiko für eine fortgeschrittene Neoplasie wurde durch NSAR vom Non-ASS-Typ um gut 60% reduziert. ASS in niedriger Dosis (≤ 160 mg/Tag) senkte die Gefahr um rund 30%, hoch dosiert (≥ 300 mg/Tag) um 20%. In diesen Größenordnungen bewegten sich auch die Kombinationen von ASS mit Folsäure bzw. mit Kalzium und Vitamin D.

Dr. Robert Bubla

Dulai PS et al. BMJ 2016; 355: i6188